

南海红树林内生真菌 ZH-4d 代谢产物研究

杨建香^{1,2*}, 邱声祥¹, 佘志刚³, 林永成³

(1. 中国科学院华南植物园植物资源保护与可持续利用重点实验室, 广州 510650;

2. 桂林师范高等专科学校, 广西 桂林 541001; 3. 中山大学化学与化学工程学院, 广州 510275)

[摘要] **目的:**研究南海红树林内生真菌 ZH-4d 的代谢产物。**方法:**采用反复硅胶柱色谱法、Sephadex LH-20 凝胶色谱法等进行分离纯化, 并通过理化常数测定和光谱分析鉴定其化学结构。**结果:**从南海红树林内生真菌 ZH-4d 的培养液中分离得到 6 个代谢产物。经波谱解析, 分别为 citrinin(**1**), tenellic acid C(**2**), tenellic acid A(**3**), terretonin(**4**), echinulin(**5**), (*E*)-4,6-dimethoxy-3-[4-oxo-5-(prop-1-enyl)-4H-pyran-2-yl]-isobenzofuran-1(3H)-one(**6**)。初步药理活性显示化合物 **1** 对口腔癌细胞 KB, KBv200 的抗肿瘤活性分别为 0.08, 0.09 mmol·L⁻¹。**结论:**所有化合物均首次从南海红树林内生真菌 ZH-4d 中分离得到。

[关键词] 红树林; 内生真菌; 代谢产物

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)09-0110-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfix.2014090110

Metabolites of Mangrove Endophytic Fungus ZH-4d from South China Sea

YANG Jian-xiang^{1,2*}, QIU Sheng-xiang¹, SHE Zhi-gang³, LIN Yong-cheng³

(1. Key Laboratory of Plant Resources Conservation and Sustainable Utilization, South China Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650, China;

2. Department of Chemistry and Engineering, Guilin Normal College, Guilin 541001, China;

3. School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

[Abstract] **Objective:** To study secondary metabolites of mangrove endophytic fungus No. ZH-4d from the south china sea. **Method:** The compounds were isolated by column chromatography and identified on the basis of physico-chemical constants and spectral analysis. **Result:** Six metabolites were obtained and elucidated as citrinin (**1**), tenellic acid C (**2**), tenellic acid A (**3**), terretonin (**4**), echinulin (**5**), (*E*)-4,6-dimethoxy-3-[4-oxo-5-(prop-1-enyl)-4H-pyran-2-yl]-isobenzofuran-1(3H)-one (**6**). In the preliminary bioassay, **1** show strong inhibitory activity on the KB, KBv200 with IC₅₀ values of 0.08, 0.09 mmol·L⁻¹, respectively. **Conclusion:** The six metabolites were obtained from endophytic fungus No. ZH-4d for the first time.

[Key words] mangrove; endophytic fungus; metabolites

海洋占地球表面积的 71%, 海水占地球总水量的 90%, 其生物多样性远远超过了陆地生物的多

样性, 长期以来, 国内外开发天然药物的重点一直集中在陆生生物资源, 但是由于几十年长时间的开

发, 从陆生生物次级代谢产物中发现新药或先导化合物的难度越来越大, 抗药性问题也日益严重, 新药的开

[收稿日期] 20131127(004)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81373293); 国家 863 计划和支撑计划项目(201473948); 广西教育厅科研项目(201204LX497)

[通讯作者] * 杨建香 博士, 副教授, 从事天然产物化学研究, Tel:020-37082553, E-mail:791011@126.com

菌是红树林微生物资源的主要类群,有丰富的多样性。从红树林上分离到的内生真菌可产生多种重要的次生代谢物,而且具有广泛的药理活性^[4-5]。海洋微生物活性物质是新型药物的重要来源,其研究具有重要的意义^[6-8]。

为寻找具有良好药理活性的微生物代谢产物,本研究组对采自广东珠海的红树林内生真菌 ZH-4d

代谢产物进行研究,从培养液中分离得到 6 个化合物(图 1): citrinin (**1**), tenellic acid C (**2**), tenellic acid A (**3**), terretonin (**4**), echinulin (**5**), (*E*)-4,6-dimethoxy-3-(4-oxo-5-(prop-1-enyl)-4H-pyran-2-yl)-isobenzofuran-1(3H)-one (**6**),初步药理活性显示化合物 **1** 对口腔癌细胞 KB, KBv200 抗肿瘤活性的 IC₅₀ 值分别为 0.08, 0.09 mmol·L⁻¹。

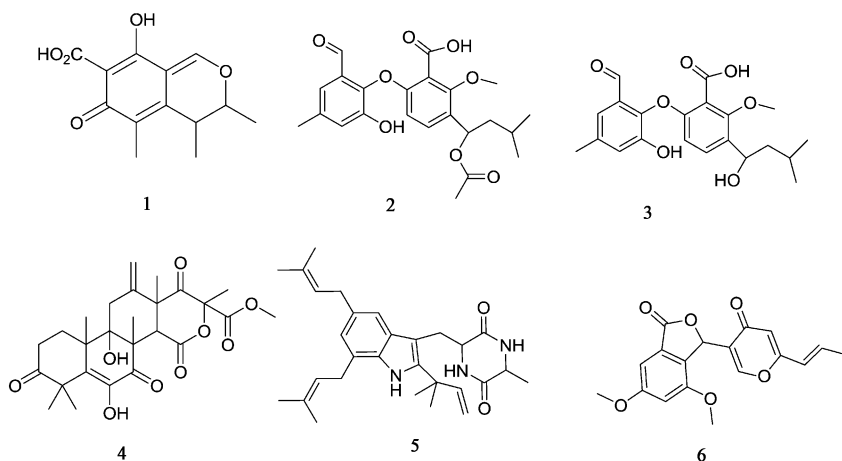


图 1 化合物 1~6 的化学结构

1 材料

1.1 仪器和试剂 INOVA-500NB 型超导核磁共振谱仪和 INOVA-300NB 型核磁共振仪(美国 Varian 公司); VG ZAB-HS 型双聚焦质谱仪, Thermo DSQ 型电子轰击电离质谱仪, Thermo MAT95XP 型高分辨质谱仪; X-4 型数字显示显微熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司)。所用试剂均为广州化学试剂厂生产,化学纯,溶剂经重蒸后使用。柱层析硅胶为青岛海洋化工厂生产的 200~300 目硅胶,硅胶 H, 薄层硅胶 GF254。

1.2 菌种培养 红树林内生真菌 ZH-4d 采自中国广东省珠海市,经鉴定为拟茎点霉菌(*Phomopsis* sp.),保存于中山大学化学与化学工程学院。发酵培养基为葡萄糖 10 g·L⁻¹,蛋白胨 2 g·L⁻¹,酵母膏 1 g·L⁻¹,粗海盐 2 g·L⁻¹,pH 7.0。500 mL 三角瓶内装培养基 300 mL,1.25×10⁵ Pa 灭菌 20 min 后接种 130 L,在 25℃ 静置培养 40 d。分别收集发酵液和菌体。

2 方法与结果

2.1 提取与分离 140 L 发酵物过滤得菌体和发酵液,发酵液浓缩后用乙酸乙酯充分萃取,菌体用甲醇多次浸泡。提取浓缩物分别以体积比 1:2 拌硅胶(200~300 目)进行柱色谱,以石油醚-乙酸乙酯-甲醇进行梯度加压洗脱。收集各组分再经反复柱色

谱,制备薄层色谱,重结晶等方法进行纯化。从培养液粗提物(约 25 g)中分离得到化合物 **1**(8 mg), **2**(8 mg), **3**(14 mg), **4**(7 mg), **5**(12 mg), **6**(5 mg)。

2.2 化合物光谱数据

化合物 **1** 橙黄色晶体, mp 179~180℃; EIMS: 250。 ¹H-NMR (300 MHz, acetone-*d*₆) δ: 15.95 (s, 1H), 15.20 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 4.82 (dq, 4.4, 6.7, 1H), 3.01 (dq, 4.4, 7.1, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.38 (d, 6.7, 3H), 1.25 (d, 7.1, 3H); ¹³C-NMR (75 MHz, acetone-*d*₆) δ: 183.8 (C), 177.4 (C), 174.7 (C), 164.7 (CH), 140.6 (C), 122.5 (C), 107.4 (C), 99.9 (C), 82.5 (CH), 34.6 (CH), 18.0 (CH₃), 17.7 (CH₃), 8.9 (CH₃)。

化合物 **2** 白色粉末, ESI-MS (*m/z*): 429 [M-1]⁻。 ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.33 (d, 8.6, 1H), 6.42 (d, 8.6, 1H), 6.08 (dd, 9.1, 4.8, 1H), 1.72 (ddd, 13.0, 9.1, 5.6, 1H), 1.45 (ddd, 13.0, 8.0, 4.8, 1H), 1.60 (m, 1H), 0.91 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 3.98 (3H, s), 2.00 (s, 3H), 7.13 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 10.19 (s, 1H)。 ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz) δ: 120.0 (C), 153.4 (C), 128.7 (C), 128.4 (CH), 111.2 (CH), 154.2 (C), 167.0 (C), 67.9 (CH), 44.7 (CH₂), 24.3 (CH), 21.7 (CH₃), 22.7 (CH₃), 61.5

(CH₃), 169.7 (C), 20.7 (CH₃), 129.4 (C), 143.4 (C), 151.1 (C), 124.5 (CH), 135.7 (C), 120.0 (CH), 20.4 (CH₃), 189.7 (CH)。

化合物 **3** 无色针状结晶, mp 175 ~ 177 °C。¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ: 7.33 (d, 8.7, 1H), 6.44 (d, 8.7, 1H), 4.54 (dd, 9.2, 3.7, 1H), 1.64 (ddd, 14.0, 9.2, 5.0, 1H), 1.35 (ddd, 14.0, 8.0, 3.7, 1H), 1.78 (m, 1H), 0.94 (d, 6.6, 3H), 0.91 (d, 6.6, 3H), 3.91 (s, 3H), 3.17 (s, 3H), 7.12 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 10.03 (s, 1H)。¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 117.0 (C), 155.5 (C), 132.1 (C), 129.4 (CH), 111.6 (CH), 156.7 (C), 169.0 (C), 75.5 (CH), 47.3 (CH₂), 25.2 (CH), 23.7 (CH₃), 22.2 (CH₃), 63.4 (CH₃), 57.1 (CH₃), 130.8 (C), 141.4 (C), 149.8 (C), 124.9 (CH), 137.5 (C), 122.2 (CH), 21.3 (CH₃), 190.3 (CH)。

化合物 **4** 淡黄色针状晶体。¹H-NMR (500 MHz, acetone-*d*₆) δ: 7.07 (s, 1H, OH), 5.26 (brt, 1H), 5.00 (brt, 1H), 3.89 (s, 1H, OH), 3.79 (s, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.09 (dt, 1H, *J* = 14.5, 1.5), 2.70 (dd, 1H, *J* = 19.0, 8.5 Hz), 2.50 (d, 1H, *J* = 14.5 Hz), 2.49 (dd, 1H, *J* = 8.5, 2.5 Hz), 2.33 (m, 1H), 2.05 (overlap, 1H), 1.94 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.43 (s, 6H), 1.23 (s, 3H)。¹³C-NMR (125 MHz, Acetone-*d*₆) δ: 215.1 (C), 202.4 (C), 198.9 (C), 170.1 (C), 169.5 (C), 142.6 (C), 141.0 (C), 132.8 (C), 116.1 (CH₂), 85.9 (C), 79.9 (C), 54.7 (CH₃), 54.2 (C), 51.4 (C), 49.3 (C), 46.0 (CH), 45.2 (C), 36.2 (CH₂), 34.2 (CH₂), 29.9 (CH₂), 25.3 (CH₃), 24.9 (CH₃), 22.8 (CH₃), 22.7 (CH₃), 20.7 (CH₃), 19.9 (CH₃)。EI-MS: 488 [M⁺] for C₂₆H₃₂O₉。

化合物 **5** 白色晶体, mp 224 ~ 226 °C, HREI-MS: *m/z* 461.303 7 [M]⁺ (cal. for C₂₉H₃₉O₂N₃ 461.303 7), EI-MS: *m/z* 461 [M]⁺, 334, 319, 278, 194, 69。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 10.53 (s, 1H), 8.13 (brs, 1H), 6.87 (brs, 1H), 7.07 (d, 2.4, 1H), 6.65 (d, 2.4, 1H), 6.22 (dd, 17.0, 10.5, 1H), 5.16 (brt, 6.4, 1H), 4.89 (dd, 5.2, 5.5, 1H), 5.07 (d, 14.0, 1H), 5.06 (d, 11.5, 1H), 4.00 (dd, 3.7, 11.0, 1H), 3.83 (brq, 7.0, 1H), 3.68 (dd, 17.2, 5.5, 1H), 3.63 (dd,

17.2, 5.2, 1H), 3.27 (brd, 6.4, 2H), 3.46 (dd, 14.6, 3.7, 1H), 3.20 (dd, 11.0, 14.6, 1H), 1.71 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.67 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.50 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.35 (d, 7.1, 3H)。¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 167.9 (C), 167.4 (C), 146.8 (CH), 141.4 (C), 132.2 (C), 131.7 (C), 131.5 (C), 130.3 (C), 129.3 (C), 124.84 (CH), 123.6 (C), 122.8 (CH), 121.0 (CH), 114.6 (CH), 110.9 (CH₂), 105.1 (C), 55.6 (CH), 50.4 (CH), 39.0 (C), 34.2 (CH₂), 31.2 (CH₂), 29.0 (CH₂), 27.9 (CH₃), 27.9 (CH₃), 25.4 (CH₃), 25.4 (CH₃), 20.6 (CH₃), 17.6 (CH₃), 17.5 (CH₃)。

化合物 **6** 白色粉末, mp 163 ~ 164 °C。¹H-NMR spectrum (Acetone-*d*₆, 300 MHz) δ: 7.42 (1H, d, *J* = 0.6), 6.96 (1H, d, *J* = 2.0), 6.67 (1H, d, *J* = 2.0), 6.59 (1H, dqd, *J* = 15.6, 6.9, 0.4), 6.43 (1H, d, *J* = 0.6), 6.14 (1H, dd, *J* = 0.5, 0.4), 6.06 (1H, dq, *J* = 15.6, 1.7), 3.87 (3H, s), 3.78 (3H, s), 1.92 (3H, ddd, *J* = 6.9, 1.7, 0.5)。¹³C-NMR spectrum (Acetone-*d*₆, 75 MHz) δ: 177.1 (C), 169.8 (C), 162.9 (C), 162.0 (C), 154.7 (C), 153.8 (CH), 135.8 (CH), 129.2 (C), 127.5 (C), 123.3 (C), 123.0 (CH), 112.7 (CH), 105.0 (CH), 99.0 (CH), 73.5 (CH), 56.0 (CH₃), 55.8 (CH₃), 18.6 (CH₃)。Mass spectrum (EI, 70 eV, *m/z*, Irel, %): 328 (100.0), 313 (10.6), 285 (30.6), 271 (15.6), 269 (38.1), 260 (41.9), 259 (23.1), 241 (11.3), 231 (15.6), 217 (11.9), 165 (23.1), C₁₈H₁₆O₆。

2.3 细胞毒活性实验 采用 MTT 法^[9]测定了化合物 **1** 对人体口腔癌 KB, KBv200 的抗肿瘤活性。

3 结果与讨论

化合物 **1** EI-MS 显示相对分子质量为 250。其氢谱很简单, 除 δ 8.28, 15.20, 15.95 外, 剩余氢信号都集中高场区。其中 δ 8.28 的氢信号为单峰可能是连氧或者连氮的双键氢, 而 δ 15.20, 15.95 肯定羟基信号峰。在高场区, δ 4.82, 3.01 的信号峰为 dq 峰, 从其偶合常数看应该是分别连有甲基的 CH。其余 3 个均为甲基峰。其一维碳谱显示有 13 个碳, δ 183.8 可能为不饱和的酮羰基碳信号, δ 177.4 可能为羧基碳的信号, 而低场区其他 6 个碳为芳香碳。在高场区有 5 个碳信号。与文献对比^[10-11]确定化合物 **1** 为 citrinin。citrinin 是一种真

菌毒素,广泛存在于各种真菌中,由于 citrinin 能够抑制真菌的生长,还有能致癌,致白血病等毒效,因此一直到现在还是食品,医药,生物等领域的研究热点。

化合物 **2** ESI-MS(-) 显示 m/z 429 [$M - 1$]⁻, 结合核磁数据, 得出该化合物分子式为 $C_{23}H_{26}O_8$, 不饱和度为 $\Omega = 11$, 表明分子结构中含有苯环骨架。由 1H -NMR 可知, δ 7.33 (1H, d, 8.6), 6.42 (1H, d, 8.6) 为苯环上相邻的 2 个氢; δ 7.13 (1H, m), 7.20 (1H, m) 为苯环上间位的 2 个氢, 结合 ^{13}C -NMR 中的 12 个芳香碳, 可以看出分子结构中存在 1,2,3,4-四取代和 1,2,3,5-四取代的两个苯环结构。从 ^{13}C -NMR (包含 DEPT 谱) 中还可以看出, 有一个醛基 (CH, δ 189.7), 2 个羰基 (δ 169.7, 167.0), 5 个甲基, 其中有 1 个为连氧的甲基 (δ 61.5), 1 个 CH_2 , 2 个 CH, 其中有 1 个 CH 为连氧的 CH (δ 67.9), 刚好满足 23 个碳原子, 11 个不饱和度, 结合所有核磁数据, 与文献[12]对照, 确定化合物为已知物 tenellic acid C。

化合物 **3** ESI-MS(-) 显示 m/z 401 [$M - 1$]⁻, 故相对分子质量为 402, 易溶于三氯甲烷、丙酮, 微溶于甲醇, 不溶于水。经 1H -NMR, ^{13}C -NMR, 2D-NMR, MS 等分析鉴定其结构, 结合核磁数据分析, 得到化合物 **3** 的分子式为 $C_{22}H_{26}O_7$, 不饱和度为 $\Omega = 10$ 。不同的地方在于化合物 **3** 比化合物 **2** 少了 1 个羰基及其相关, 而多了 1 个直接连氧的甲基 ($\delta = 57.1$)。结合其他核磁数据, 并与文献数据对比^[12], 确定化合物 **3** 为已知化合物 tenellic acid A。由 ESI-MS 显示化合物 **3** 与化合物 **2** 的相对分子质量刚好相差 28, 就是失去 1 个 $C = O$ 的相对分子质量的差值, 进一步证实了推论的结果。另外, 在 ESIMS 谱图中, m/z 401 [$M - 1$]⁻, 357, 两个片断相差 44, 可以看出分子中应该有羧基。

化合物 **4** 淡黄色针状晶体。EI-MS 显示分子离子峰 488, 结合核磁数据, 可得化合物 **4** 的分子式为 $C_{26}H_{32}O_9$, 是一个萜类化合物。 ^{13}C -NMR 和 DEPT 谱显示化合物有 3 个酮羰基, 2 个酯羰基, 6 个甲基, 2 个烯基, 1 个甲氧基, 2 个连氧的叔碳及多个脂肪的亚甲基, 次甲基, 与文献[13]数据对照后确定化合物的结构是 terretinin, 该化合物是一个细胞毒素。

化合物 **5** HREI-MS 显示其相对分子质量为奇数 461.303 7 (cal. for $C_{29}H_{39}O_2N_3$ 461.303 7), 得出分子式为 $C_{29}H_{39}O_2N_3$, 计算不饱和度 $\Omega = 12$ 。

^{13}C -NMR 及 DEPT 谱图显示化合物 **5** 分子结构

中一共有 29 个碳, 其中 δ 167.9, 167.4 显然是酰胺或酯的羰基碳信号; sp^2 杂化的碳原子共有 14 个, 其中 δ 110.9 (CH_2) 显然是末端烯的碳信号。所以, 根据不饱和度计算, 化合物 **5** 分子结构中应该具有 3 个环。在 1H -NMR 中, δ 10.53, 8.13, 6.87 的单峰可能是连 N 上的质子信号; δ 7.07, 6.65 的质子信号, 显示为苯环的 2 个氢; δ 6.22, 5.07, 5.06 为单取代双键氢的信号; δ 5.16, 4.89 为 2 个 -CH 质子信号; δ 3.27, 3.68, 3.63 为 2 个 $-CH_2$ 的质子信号; δ 1.35 为与 -CH 相连的甲基质子信号; δ 1.71, 1.62, 1.67, 1.66, 1.50, 1.47 为 6 组甲基质子信号; δ 3.46, 3.20 为与 -CH 相连的质子信号。可以推测出结构中存在 2 个 2-异戊烯取代基。根据其分子式及 NMR 数据, 并与文献[14]对比, 确定化合物 **5** 的结构为 echinulin。

化合物 **6** 无色粉末固体, mp 163 ~ 164 °C。EIMS 显示分子离子峰 328, 可知分子式为 $C_{18}H_{16}O_6$ 。 1H -NMR 显示 6 个不饱和氢 [δ_H 7.42 (1H, d, $J = 0.6$ Hz), 6.96 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.67 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 6.59 (1H, dqd, $J = 15.6, 6.9, 0.4$ Hz), 6.43 (1H, d, $J = 0.6$ Hz), 6.06 (1H, dq, $J = 15.6, 1.7$ Hz), 2 个连在芳香环上的甲氧基 [δ_H 3.87 (3H, s), 3.78 (3H, s)], 1 个连氧的脂肪 CH [δ_H 6.14 (1H, dd, $J = 0.5, 0.4$)], 以及 1 个连在不饱和碳上的甲基 [δ_H 1.92 (3H, ddd, $J = 6.9, 1.7, 0.5$)]。 ^{13}C -NMR 显示了一个酮基呋喃苯环, 一个酮基吡喃以及一个烯丙基, 并证明了 1H -NMR 的结论。结合文献[15], 得到化合物 **6** 的结构 (*E*)-4,6-dimethoxy-3-(4-oxo-5-(prop-1-enyl)-4H-pyran-2-yl)-isobenzofuran-1(3H)-one。

[参考文献]

- [1] 王幸, 吴文惠, 陈志华, 等. 海洋微生物次级代谢产物的结构特征和生物活性的研究进展 [J]. 中国天然药物, 2010, 8(4): 309.
- [2] 林鹏. 中国红树林研究进展 [J]. 厦门大学学报: 自然科学版, 2001, 40(2): 592.
- [3] Lin Y C, Wu X Y, Feng S, et al. A novel *N*-cinnamoylcyclopeptide containing an allenic ether from the fungus *Xylaria* sp. (#2508) from the South China Sea [J]. Tetrahedron Lett, 2001, 42: 449.
- [4] 王友绍, 何磊, 王清吉, 等. 药用红树植物的化学成分及其药理研究进展 [J]. 中国海洋药物, 2004, 98(2): 26.
- [5] 赵亚, 郭跃伟. 真红树林植物化学成分及生物活性研究概况 [J]. 中国天然药物, 2004, 2(3): 135.

乌蕨乙酸乙酯部位化学成分

卢海啸,李家洲*,农秀珍,符毓夏
(玉林师范学院,广西 玉林 537000)

[摘要] 目的:研究乌蕨乙酸乙酯部位的化学成分。方法:利用硅胶柱色谱及 Sephadex LH-20 柱色谱对乌蕨乙酸乙酯部位进行分离、纯化。通过理化性质和波谱数据对化合物进行结构解析。结果:从乌蕨的乙酸乙酯部位分离、纯化得到 13 个化合物,分别鉴定为: β -谷甾醇(1),4-羟基-2,6-二甲氧基-苯甲酸(2),胡萝卜苷(3),芹菜素(4),芹菜素-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(5),4-羟基-3-甲氧基苯甲酸(6),丁香酸(7),原儿茶醛(8),2,5-二羟基苯甲酸(9),原儿茶酸(10),秦皮素(11),6-氯-芹菜素-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(12),牡荆素(13)。结论:化合物 6,12 为首次从该属中分离得到。

[关键词] 乌蕨; 乙酸乙酯部位; 化学成分

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)09-0114-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014090114

Chemical Constituents of Ethyl Acetate Extract from
Stenoloma chusanum

LU Hai-xiao, LI Jia-zhou*, NONG Xiu-zhen, FU Yu-xia
(Yulin Normal University, Yulin 537000, China)

[Abstract] Objective: To study the chemical constituents of ethyl acetate extracts from

[收稿日期] 20130606(009)

[基金项目] 玉林师范学院重点科研项目(2011YJZD18);广西大学生创新创业训练计划项目(20131039)

[第一作者] 卢海啸,博士,从事中药与天然药物活性成分及药效筛选研究,Tel:15907758504,E-mail:luhaixiao76@163.com

[通讯作者] *李家洲,教授,从事药理学及动物生理学研究,Tel:13907750778,E-mail:ljz5810@163.com

[6] Muhammad S, Muhammad S A, Shafqat H, et al. Marine natural products of fungal origin [J]. Nat Prod Rep, 2007, 24;1142.

[7] Tadeusz M, Doralyn S D, Sarah L L, et al. Drug development from marine natural products[J]. Nat Rev, 2009, 8;69.

[8] Blunt J W, Copp B R, Munro M H G, et al. Marine natural products[J]. Nat Prod Rep, 2006, 23(1);26.

[9] Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival application to proliferation and cytotoxicity assays [J]. J Immunol Methods, 1983, 65(1/2);55.

[10] Marinho A M R, Rodrigues-Filho E, Moitinho M L, et al. Biologically active polyketides produced by *penicillium janthinellum* isolated as an endo phytic fungus from fruits of *Melia azedarach*[J]. J Braz Chem Soc, 2005, 16;280.

[11] Barber J, Cornford J L, Howard T D, et al. The

structure of citrinin *in vivo* [J]. J Chem Soc; Perkin Trans I,1987, 1;2743.

[12] Hyuncheol Oh, Tae Oh K, James B G, et al. Tenellic Acids A-D: New bioactive diphenyl ether derivatives from the aquatic fungus *dendrospora tenella*[J]. J Nat Prod,1999,62(4);580.

[13] Springer J P, Dörner J W, Cole R J, et al. Terretonin, a toxic compound from *Aspergillus terreus* [J]. J Org Chem, 1979, 44(26);4852.

[14] Fujimoto H, Fujimaki T, Okuyama E, et al. Immunomodulatory consti tuents from an ascomycete, *microascus tardifaciens*[J]. Chem Pharm Bull,1999, 47;1426.

[15] Füska J, Uhrin D, Proksa B, et al. The structure of vermistain, a new metabolite from *Penicillium vermiculatum*[J]. J Antibiot, 1986, 39(11);1605.

[责任编辑 邹晓翠]